970884－005

体外診断用医薬品
［承認番号　21500AMY00156000］

＊2008年４月改訂（第５版）
全面改訂2006年10月改訂（第４版）

ご使用に際しては、本添付文書をよくお読みください。

ハロペリドールキット（分類コード番号：42921000）
ブロムペリドールキット（分類コード番号：42931000）

セディアア-HAL/BRP

全般的な注意

1．本品は、体外診断用医薬品ですので、それ以外の目的には使用できません。
2．測定結果に基づく臨床判断は、臨床症状や他の検査結果などと合わせて担当医師が総合的に判断してください。
3．この添付文書に記載された使用方法に従って使用してください。記載された使用方法及び使用目的以外での使用については、測定値の信頼性を保証しかねます。
4．試薬が誤って目や口に入った場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば医師の手当て等を受けてください。
5．各種自動分析装置でのご使用にあたっては、必ず測定装置の取扱説明書をよくお読みください。なお、別途、各機種別のパラメーターを用意しておりますので、必要な場合には弊社までご連絡ください。
6．本品を使用する際は精度管理を実施し、精度が確保されていることを確認してください。

形状・構造等（キットの構成）

構成試薬名	成分・分量（使用時の１mL中）
EA試薬	：β－ガラクトシダーゼ由来相補反応受容体（EA）　171μg
EA試薬溶解液	：マウス抗ハロペリドールモノクローナル抗体　0.47μg
ED試薬	：β－ガラクトシダーゼ由来相補反応供与体-ハロペリドール結合体（ED-ハロペリドール結合体）　35ng クロロフェノールレッド-β-D-ガラクトピラノシドナトリウム　1.6mg
ED試薬溶解液	：緩衝液

使用目的

血清又は血漿中のハロペリドール又はブロムペリドール濃度の測定

ハロペリドールはブチロフェノン系抗精神病薬で、統合失調症（精神分裂病）や躁病の治療薬として広く用いられています。ブロムペリドールはハロペリドールの側鎖末端ClがBrに置換されたもので、ハロペリドールと同様のブチロフェノン系抗精神病薬です。

ハロペリドール、ブロムペリドールの血中濃度の測定は①治療効果を上げ、副作用防止のための至適投与量・投与方法設定、②非反応者の選別と治療方針の変更、③コンプライアンスの確認に有用です[2)]。

測定原理

1．測定原理

Fowler等[3)]は、酵素β－ガラクトシダーゼを遺伝子工学的に２つの部分（Enzyme Donor；ED, Enzyme Acceptor；EA）に分割したところ、水溶液中でこれらが自然に会合して、再び酵素活性を持つようになることを見いだしました。Henderson等[4)]は、この原理を酵素免疫測定法に応用し、ホモジニアス酵素免疫測定法であるセディア法（CEDIA：Cloned Enzyme Donor Immunoassay）を開発しました。「セディアー HAL/BRP」は、このセディア法に基づく血清又は血漿中のハロペリドール又はブロムペリドール濃度測定用試薬です。

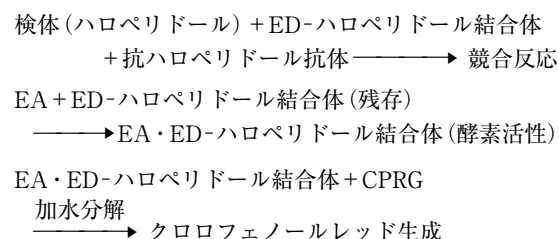
検体にED-ハロペリドール結合体、マウス抗ハロペリドールモノクローナル抗体、EAを反応させると、検体中ハロペリドール（又はブロムペリドール）はED-ハロペリドール結合体と競合しながら、抗ハロペリドール抗体に結合します。抗ハロペリドール抗体に結合しなかったED-ハロペリドール結合体はEAと再会合し、EA・ED-ハロペリドール結合体となり、活性を有する酵素（β－ガラクトシダーゼ）が形成されます。β－ガラクトシダーゼの形成量は、検体中のハロペリドール（又はブロムペリドール）の濃度に比例します。

本法ではこの酵素活性をクロロフェノールレッド-β－ガラクトピラノシド（CPRG）を基質として比色測定し、別途作成した検量線より検体中のハロペリドール又はブロムペリドールの濃度を求めます。

ハロペリドールの例を示します。

検体（ハロペリドール）＋ED-ハロペリドール結合体
　＋抗ハロペリドール抗体 ⟶ 競合反応

EA＋ED-ハロペリドール結合体（残存）
　⟶ EA・ED-ハロペリドール結合体（酵素活性）

EA・ED-ハロペリドール結合体＋CPRG
　加水分解
　⟶ クロロフェノールレッド生成

2．特長

1）キャリブレーションは２点でできます。
2）各種汎用自動分析装置に適用可能です。
3）ハロペリドール、ブロムペリドール各々のキャリブレーター（別売）を使い分けることによって、ハロペリドール又はブロムペリドールの測定ができます。

操作上の注意＊

1．測定試料の性質、採取法

1）測定試料
血清又は血漿（ヘパリンNa、ヘパリンLi、EDTA Na）が使用できます。
全血は使用しないでください。

2）測定試料の保存について
血清（漿）分離後、当日中に測定できない場合は検体を次のように保存してください。
なお、測定に際しては、検体を室内温度（15～30℃）に戻してから測定してください。
　１週間以内に測定する場合　　２～８℃
　２週間以内に測定する場合　－20℃以下
凍結融解の繰り返しは避けてください。

２．妨害物質

1）ヘモグロビン1,000mg/dL、ビリルビン66mg/dL、トリグリセライド1,000mg/dLまで測定値に影響はありません。

2）電解質、血糖、血清アルブミンの影響を受けません。

3）大腸菌由来β-ガラクトシダーゼに対する抗体をもつ患者の頻度はきわめて低いですが、検体中に当該抗体がある場合、異常高値を示す可能性があります。

4）マウス抗体を使用しているため、ヒト抗マウスIgG抗体が検体中にある場合、測定値が見かけ上高くなる可能性があります。

5）交差反応性

ハロペリドール類似物質、ブロムペリドール類似物質及び各種薬物との交差反応性は以下のとおりです。

＜ハロペリドール＞

対　象　物　質	交差反応性(%)
ベンペリドール	6.2
ブロムペリドール	114
ブロムペリドール還元型	0.9
4-フルオロベンゾイルプロピオン酸	＜0.01
4-フルオロフェニル酢酸	＜0.01
4-フルオロフェニルアセツール酸	＜0.01
フルオロピパミド	1.7
ハロペリドール	100
デカン酸ハロペリドール	1.2
4-ヒドロキシ-4-(p-クロロフェニル)ピペリジン	＜0.01
ハロペリドール還元型	1.7
トリフルペリドール	3.1
スピペロン	2.1
アセタゾラミド	＜0.01
アマンタジン	＜0.01
アザペロン	＜0.01
ビペリデン	＜0.01
カルバマゼピン	＜0.01
塩酸クロルプロマジン	＜0.01
ドンペリドン	＜0.01
エトサクシミド	＜0.01
エトトイン	＜0.01
レボメプロマジン	＜0.01
メホバルビタール	＜0.01
メタルビタール	＜0.01
ニトラゼパム	＜0.01
塩酸モペロン	50.8
フェノバルビタール	＜0.01
フェニトイン	＜0.01
ピモジド	＜0.01
プリミドン	＜0.01
プロメタジン	＜0.01
リスペリドン	＜0.01
スルチアム	＜0.01
塩酸チオリダジン	＜0.01
チミペロン	4.9
塩酸トリヘキシフェニジル	＜0.01
トリメタジオン	＜0.01
バルプロ酸	＜0.01
ゾテピン	＜0.01

＜ブロムペリドール＞

対　象　物　質	交差反応性(%)
ベンペリドール	5.6
ブロムペリドール	100
ブロムペリドール還元型	0.9
4-フルオロベンゾイルプロピオン酸	＜0.01
4-フルオロフェニル酢酸・	＜0.01
4-フルオロフェニルアセツール酸	＜0.01
フルオロピパミド	1.6
ハロペリドール	97.5
デカン酸ハロペリドール	1.1
4-ヒドロキシ-4-(p-クロロフェニル)ピペリジン	＜0.01
ハロペリドール還元型	1.5
トリフルペリドール	2.9
スピペロン	1.9
アセタゾラミド	＜0.01
アマンタジン	＜0.01
アザペロン	＜0.01
ビペリデン	＜0.01
カルバマゼピン	＜0.01
塩酸クロルプロマジン	＜0.01
ドンペリドン	＜0.01
エトサクシミド	＜0.01
エトトイン	＜0.01
レボメプロマジン	＜0.01
メホバルビタール	＜0.01
メタルビタール	＜0.01
ニトラゼパム	＜0.01
塩酸モペロン	46.4
ニトラゼパム	＜0.01
フェノバルビタール	＜0.01
フェニトイン	＜0.01
ピモジド	＜0.01
プリミドン	＜0.01
プロメタジン	＜0.01
リスペリドン	＜0.01
スルチアム	＜0.01
塩酸チオリダジン	＜0.01
チミペロン	4.5
塩酸トリヘキシフェニジル	＜0.01
トリメタジオン	＜0.01
バルプロ酸	＜0.01
ゾテピン	＜0.01

３．その他

1）検量用物質にはセディア ハロペリドールキャリブレーター(当社品)、又は、セディア ブロムペリドールキャリブレーター(当社品)を使用してください。

2）測定範囲に関する注意

測定値が40ng/mLを超える場合は、検体を等量のセディア ハロペリドールキャリブレーター 低値キャリブレーター又は、セディア ブロムペリドールキャリブレーター 低値キャリブレーターで希釈して再測定し、次の式によりハロペリドール又はブロムペリドール濃度を求めます。

ハロペリドール又はブロムペリドール濃度＝

希釈後再測定濃度×２－低値キャリブレーターの濃度

用法・用量（操作法）

1．試薬の調製法

試薬①：EA試薬をEA試薬溶解液で溶解して使用します。

試薬②：ED試薬をED試薬溶解液で溶解して使用します。

1）**試薬①、試薬②共に調製後8時間以上静置した後、測定に使用してください。**

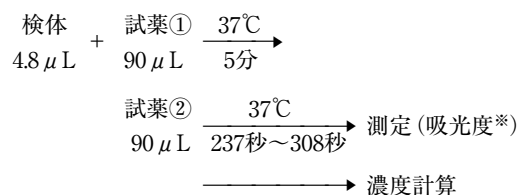
2）試薬①及び試薬②の調製後の安定性は2～8℃保存で60日間です。

2．測定（操作）法

本品は各種の自動分析装置に使用されますので、その操作法の一例を示します。

検体 4.8μL ＋ 試薬① 90μL —37℃ 5分→

試薬② 90μL —37℃ 237秒～308秒→ 測定（吸光度※）

→ 濃度計算

※吸光度：660nmと546nmの吸光度差

検量用物質：セディアハロペリドールキャリブレーター（当社指示値）

セディアブロムペリドールキャリブレーター（当社指示値）

測定結果の判定法

1．参考基準範囲

ハロペリドールの有効血中濃度（Therapeutic window）は3～18ng/mL※の濃度範囲でさまざまな報告があります[5)～9)]。

ブロムペリドールの有効血中濃度（Therapeutic window）は4.0～14.3ng/mL※[10)]、4～20ng/mL※[11)]との報告があります。

ハロペリドール、ブロムペリドールともに、その血中濃度と臨床効果との間には治療的飽和現象（Therapeutic plateau）が存在し、十分濃度は約13ng/mL※との報告があります[12)]。

しかし、薬物代謝には個人差があるため、実際の治療にあたっては、患者の臨床所見や他の検査結果と合わせて、総合的に判断してください。

※：クロマトグラフィー法による。

2．本品は、従来の酵素免疫測定法よりも約20～30%低値に測定される傾向がありますが、クロマトグラフィー法（HPLC法）とよく一致します

3．ハロペリドールとブロムペリドールが併用されている患者検体では、ハロペリドール及びブロムペリドールそれぞれの正確な測定値を得ることはできません。

4．検体により、検体中の目的成分以外の物質との反応や妨害反応を生じることがあります。測定値や測定結果に疑問がある場合は、再検査や希釈再検査、あるいは他の検査方法により確認してください。

性能

1．感度

低値キャリブレーターを21回同時に測定するとき、測定値の標準偏差の2倍として定義する最小検出感度は1.25ng/mL以下

2．正確性　測定期待値の±15%以内

3．同時再現性　変動係数　10%以下

（1.～3.までの試験方法は弊社試験方法による）

4．測定範囲（7070形日立自動分析装置による）

ハロペリドール：1.25～40ng/mL

ブロムペリドール：1.25～40ng/mL

5．相関性

1）ハロペリドール

①血　清　N＝91、r＝0.959、$y = 0.73x - 1.04$

対照法：既承認体外診断用医薬品（酵素免疫測定法）

②血　清　N＝44、r＝0.924、$y = 1.06x + 0.87$

対照法：HPLC法

③血　漿　N＝50、r＝0.991、$y = 0.99x + 0.60$

対照法：本法による同時採血した血清との比較

2）ブロムペリドール

①血　清　N＝146、r＝0.928、$y = 0.83x - 0.99$

対照法：既承認体外診断用医薬品（酵素免疫測定法）

②血　清　N＝56、r＝0.881、$y = 1.06x + 0.56$

対照法：HPLC法

③血　漿　N＝50、r＝0.996、$y = 0.99x - 0.36$

対照法：本法による同時採血した血清との比較

6．較正用標準物質

ハロペリドール（USPリファレンススタンダード）

ブロムペリドール（Research Diagnostics Incorporation：RDI）

使用上又は取扱い上の注意＊

1．取扱い上（危険防止）の注意

1）検体はHIV、HBV、HCV等の感染の恐れがあるものとして取り扱ってください。検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行わないでください。

2）各構成試薬には、防腐剤としてアジ化ナトリウムが含まれておりますので、誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合は速やかに水で洗い流す等の応急処置を行い、必要であれば医師の手当てを受けてください。

2．使用上の注意

1）本品は凍結を避け、貯法に従い保存してください。凍結させた試薬は、品質が劣化して正しい結果が得られないことがありますので使用しないでください。

2）調製した試薬①、試薬②は凍結を避け、2～8℃に保存してください。誤って凍結させた試薬①、試薬②は、品質が変化して正しい結果が得られないことがありますので使用しないでください。

3）使用期限を過ぎた試薬は、測定値の信頼性を保証しかねますので、使用しないでください。

4）試薬を継ぎ足して使用することは避けてください。

5）他の容器に移し換える場合はガラス容器をご使用ください。

6）他の製造番号のキットの試薬との組合せは絶対に避けてください。

7）調製したED試液は黄色～橙色です。暗赤色又は紫色を呈した場合は汚染された恐れがあるため、使用せずに廃棄してください。

8）EA試薬、ED試薬のバイアル瓶の中は陰圧になっています。開栓時、中の試薬が飛散しないように、注意して静かに開けてください。
9）測定は直射日光を避けて行ってください。

3．廃棄上の注意

1）使用済の検体及び検体容器などを廃棄する前に0.1%濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液に1時間以上浸すか、又はオートクレーブ（121℃、20分間）で処理してください。
2）検体又は検体を含む溶液が飛散した場合、感染を防止するため、0.1%濃度以上の次亜塩素酸ナトリウム溶液等でよく拭き取ってください。
3）試薬及び処理した検体などを廃棄する場合には、廃棄物に関する規定に従い、医療廃棄物又は産業廃棄物などとして処理してください。
4）試薬の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法等の規制に留意してください。
5）各構成試薬には、防腐剤としてアジ化ナトリウムが含まれております。アジ化ナトリウムは鉛管、銅管と反応して爆発性の強い金属アジドを生成することがありますので、廃棄の際は大量の水と共に洗い流してください。

4．その他の注意

容器等は他の目的に転用しないでください。

貯法、有効期間

1． 貯　　法　　2～8℃
2． 有効期間　　製造後23ヵ月間
（使用期限は外装に記載してあります）

包装単位

名　　称		包　装
セディア－HAL/BRP	EA試薬	18mL用×1
	EA試薬溶解液	18mL　×1
	ED試薬	18mL用×1
	ED試薬溶解液	18mL　×1

本品の構成試薬には別包装があります。弊社までお問い合わせください。

主要文献

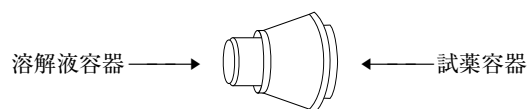
1）西村カズヨ：臨床検査　**39**，409（1995）
2）坂本伸哉、他：日本臨床（増刊号）**57**，380（1999）
3）Fowler A., Zabin I.：J. Biol. Chem. **253**，5521（1978）
4）Henderson D. R., Friedman S. B., Harris J. D., Manning W.B., Zoccoli M.A.：Clin. Chem. **32**，1637（1986）
5）Anders Forsman, et al.：Current therapeutic research **21**，396（1977）
6）Irl Extein, et al.：Psychopharmacology bulletin **18**，156（1982）
7）Joseph R., Maglozzi et al.：Am J Psychiarty **138**，365（1981）
8）Sally Guthrie et al.：Psychopharmacology：The Third Generation of Progress 1323（1987）
9）渡辺昌祐、江原嵩著：抗精神病薬の選び方と用い方、第3版、p.58，新興医学出版社（2000）
10）高木哲郎、他：臨牀と研究　**66**，2670（1989）
11）五十嵐良雄、他：臨床薬理　**17**，367（1986）
12）染矢俊幸、他：臨床精神病理　**1**，39（1998）
13）Hikida K, et al：J of Chromatography **495**，227（1989）
14）Furukori N.Y. et al.：Drug Monit **26**，336（2004）

お問い合わせ先＊

積水メディカル株式会社　学術担当
電話番号　0120-249-977
FAX番号　0120-247-477

[アダプターの使用方法]

アダプター（試薬①、試薬②調製用：3個）
試薬と試薬溶解液の混合時に下図のように使用してください。

溶解液容器 ――→　　←―― 試薬容器

溶解方法

①EA試薬容器とEA試薬溶解液容器、又はED試薬容器とED試薬溶解液容器をキット付属のアダプターで結合します。
②泡を立てないように穏やかに転倒混和します。
③内容物全量が試薬溶解液容器に移ったことを確認し、アダプターと試薬容器を取り外します。
④試薬溶解液容器にフタをし、約5分間静置します。
⑤再度泡を立てないように穏やかに転倒混和し、内容物を溶解します。

〔別売〕

セディア　ハロペリドールキャリブレーター
（低値キャリブレーター　7.5mL×1
　高値キャリブレーター　　5mL×1）

セディア　ブロムペリドールキャリブレーター
（低値キャリブレーター　7.5mL×1
　高値キャリブレーター　　5mL×1）

製造販売元＊　**積水メディカル株式会社**
東京都中央区日本橋三丁目13番5号

製造元　**Microgenics Corporation**
46360 Fremont Boulevard, Fremont, CA 94538